

SITZUNG AM 15. JANUAR 1859.

Otto Funke, Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Urari und einiger anderer Gifte.

Durch die trefflichen Untersuchungen von Cl. Bernard und Kölliker ist die Aufmerksamkeit der Physiologen in höchstem Grade auf das unter dem Namen Curara oder Urari und einigen andern Synonymen bekannte amerikanische Pfeilgift gelenkt worden. Das hohe Interesse für diese räthselhafte Substanz gründet sich vor allen Dingen auf die fast allgemeine Ueberzeugung, dass mit Hülfe derselben durch die genannten Forscher eine endgültige Entscheidung einer der wichtigsten Fundamentalfragen der Nervenphysiologie gewonnen sei, d. i. der Frage nach dem Abhängigkeitsverhältniss zwischen Muskel und Nerv. Bernard und Kölliker haben bekanntlich auf Grund der Urariwirkung die alte Lehre von der Muskelirritabilität rehabilitirt, indem sie durch ihre Versuche die ungestörte Fortdauer der Reactionsfähigkeit der Muskeln selbst auf Reize bei vollständiger Lähmung ihrer motorischen Nerven durch das fragliche Gift dargethan zu haben glauben. Ausser diesem wesentlichsten Resultat sind aber aus den directen Ergebnissen der Urariversuche noch eine Anzahl anderer Folgerungen abgeleitet worden, welche in überraschendem Conflict mit den bisher herrschenden Anschauungen in der allgemeinen Nervenphysiologie stehen, und neue Räthsel einführen, für welche vorläufig noch keine Lösung abzusehen ist. So steht der von Kölliker aufgestellte Satz, dass das Pfeilgift ausschliesslich die motorischen Nervenfasern lähme, die Leistungsfähigkeit der sensibeln dagegen intact lasse, in vollem Widerspruch zu der auf die anscheinend vollkommene histiologische, chemische und elektro-

Math. phys. Cl. 1859.

Leip Berichte X

1 1

motorische Uebereinstimmung beider Faserarten basirten Ansicht, dass beide an sich vollkommen identisch seien und nur durch ihre Ausrüstung mit specifisch verschiedenen Endapparaten in functionell differente Klassen geschieden werden. So hat ferner die wunderbare Thatsache, dass das Herz mit Pfeilgift vergifteter Frösche trotz der als unzweifelhaft betrachteten Lähmung aller motorischer Nerven ungestört fortschlägt, Kölliker zu einer Hypothese über die Natur der Herzbewegung verleitet, welche ohne strengere Beweise, als die aus den Urariwirkungen geschöpften schwerlich sich Geltung erringen dürfte. Bei der Wichtigkeit der bei diesen Schlussfolgerungen auf dem Spiele stehenden physiologischen Fragen und der Gewichtigkeit der mannigfachen bekannten, hier nicht näher zu erörternden Gegengrunde, welche sowohl gegen eine specifische Muskelirritabilität, als gegen eine Grundverschiedenheit sensibler und motorischer Fasern in ihrem Verhalten gegen äussere Agentien als endlich gegen derartige weitere Folgerungen wie die einer directen Innervation der Herzmuskelfasern von apolaren Ganglienzellen aus ohne Vermittlung motorischer Fasern sprechen, können die Ansprüche an die Beweiskraft der Grundfacta, auf welche jene Annahmen gestützt sind sowie an die Schärfe der Beweisführung selbst nicht streng genug gestellt werden. Fragen wir nach den Grundlagen der Bernard-Kölliker'schen Beweisführung für die Muskelirritabilität, so sind dieselben kurz folgende: Vergiftet man einen Frosch mit Urari, so tritt nach wenigen Minuten ein Zustand ein, in welchem die intensivsten Reize, auf einen Nervenstamm applicirt, die von demselben versorgten Muskeln nicht mehr zur Zuckung zu bringen vermögen, während schwache Reize, auf die Muskelsubstanz selbst applicirt, dieselben wie im Normalzustand zur Zuckung veranlassen. Verhindert man dagegen durch Unterbindung der Blutgefässe die Zufuhr des Giftes zur Muskelsubstanz, so behalten auch die Nervenstämme, trotzdem dass sie dem Gifte zugänglich geblieben sind, sehr lange die Fähigkeit, auf Reizung die Muskeln in den Contractionszustand zu versetzen. Hieraus schliessen Kölliker und Bernard, dass das Gift die motorischen Nerven in centripetaler Richtung fortschreitend tödte, zuerst ihre innerhalb des Muskels selbst gelegenen Enden, dann die an diese zunächst sich anschliessenden Strecken ausserhalb, zuletzt die Stämme; da nun der Muskel trotz der auf diese Weise erschlossenen vor-

zugsweisen und vorausgehenden Lähmung der in ihm verbreiteten motorischen Nervenenden fortfahre, sich auf Reizung seiner Substanz zu contrahiren, so bleibe nichts übrig, als ihm eine selbstständige, von den motorischen Nervenenden unabhängige Irritabilität zu vindiciren. Der Grundversuch, durch welchen die Immunität der sensibeln Nerven gegen Pfeilgift bewiesen wird, ist folgender: Vergiftet man bei einem Frosch nur die vordere Körperhälfte, indem man durch Unterbindung der zu den hintern Extremitäten gehenden Blutgefässe (oder Abschnürung der ganzen hintern Körperhälfte mit Ausnahme der Nerven) das Gift, welches in die vordere Körperhälfte eingebracht wird, von der hintern Hälfte absperrt, so bleibt den motorischen Nerven der letztern die Fähigkeit, auf Reizung die Muskeln zur Contraction zu bringen, während dieselbe den motorischen Nerven der vordern Hälfte schnell verloren geht. Wohl aber kann man noch durch Reizung der sensibeln Nerven der Vorderhälfte Reflexbewegungen der hintern Extremitäten auslösen; es sind mithin die sensibeln Nerven reizbar und in ihrer ganzen Länge leitungsfähig geblieben. Die angedeuteten Versuche selbst sind untadelhaft, ihre Resultate, wie dies solchen Experimentatoren gegenüber nicht anders zu erwarten stand, vollkommen bestätigt; ebenso ist der aus den positiven Ergebnissen des zuletzt genannten Versuchs gezogene Schluss, dass die sensibeln Nerven nicht durch Urari alterirt werden, unanfechtbar. Dagegen steht die auf die motorischen Nerven und die Unabhängigkeit der Muskeln von ihnen bezügliche Schlussfolgerung durchaus nicht auf so festen Füssen; sie stellt nur eine, wohl auch die zunächstliegende Art der Auslegung der Versuchsergebnisse, nicht aber die einzige dar, und muss so lange als zweifelhaft betrachtet werden, bis alle übrigen Möglichkeiten mit unwiderleglicher Gewissheit zurückgewiesen sind, was keineswegs der Fall ist. Kölliker selbst hat einen naheliegenden Einwand angeführt; er denkt daran, dass die Gegner der Muskelirritabilität glauben könnten, dass das Gift zwar die innerhalb des Muskels frei verlaufenden Nervenverästelungen lähme, vielleicht aber gerade die wirksamsten eigentlichen Nervenendigungen an den Muskelfasern vom Gifte unberührt bleiben, und von diesen daher die fortdauernde Reizbarkeit des Muskels herrühre. Indessen legt Kölliker auf diesen Einwand kein grosses Gewicht, indem er entgegenhält, dass es viel näher liege anzunehmen, dass gerade

umgekehrt nur die letzten Endigungen, welche sich durch Zartheit oder Mangel der Markscheide und mehr blosliegende Achsencylinder auszeichneten, getödtet würden. Ich habe dagegen bereits früher auf einige Momente aufmerksam gemacht, welche, wie ich glaube, jenen Einwand nicht so ohne Weiteres verwerflich erscheinen lassen, das von Kölliker für wahrscheinlicher gehaltene Gegentheil geradezu unwahrscheinlich machen. Es ist meines Erachtens trotz des Mangels jedes mikroskopischen Anhaltepunktes äusserst wahrscheinlich, dass jene fraglichen letzten Endigungen der motorischen Nerven, die Endapparate derselben, durch welche sie auf die Muskeln wirken, sich nicht zwischen den Muskelprimitivbündeln, sondern im Innern derselben befinden, dass vielleicht hier durch weitere mikroskopische Forschungen ein ähnliches complicirtes Endverhalten aufgedeckt wird, wie an den peripherischen Enden der sensibeln Fasern, oder den Nerven im elektrischen Organ. Das sind freilich nur Vermuthungen, allein der Umstand, dass ein dem Muskel einfach aufgelegter Nervenstamm im Erregungszustand den Muskel nicht in Thätigkeit versetzt, spricht entschieden gegen eine einfache Apposition der frei endigenden Nervenfasern an die Aussenseite der Fleischfasern. Dringen die letzten Nervenäste aber in das Innere der Primitivbündel, dann lässt sich wohl denken, dass sie vom Gifte verschont bleiben, da die Capillaren nicht in das Innere der Primitivbündel eindringen, das in den Parenchymsaft aus dem Blut transudirte Gift aber bei der notorischen Schwierigkeit, mit welcher es thierische Membranen durchsetzt, schwerlich durch das Sarkolem hindurch zu jenen eingeschlossenen Enden gelangen kann. Es ist leicht begreiflich, dass wenn diese Hypothese sich bewahrheitete, alle Erscheinungen der Urarivergiftung sich mit Umgehung der Annahme der Muskelirritabilität vollkommen erklären liessen. Heidenhain hat sich in seiner neuern Arbeit über das Verhalten der Herznerven zum Pfeilgift in ähnlicher Weise ausgesprochen und ist ebenfalls zu der Vermuthung gelangt, dass das Urari beim Vagus wie bei den motorischen Nerven nicht die letzten Enden aber auch nicht die Stämme, sondern ein zwischen beiden befindliches peripherisches Stück lähme.

Es fragt sich, ob überhaupt ein entscheidender Beweis geliefert worden ist, dass die motorischen Nerven in ihrem Verlauf bis zu den Muskelenden gelähmt werden. Meines Erachtens fehlt ein solcher durchaus; aus den Versuchen folgt mit Gewissheit zunächst nur, dass nach Urarivergiftung die Muskeln von den Nervenstämmen aus nicht mehr in Thätigkeit versetzt werden können, durchaus aber nicht, dass die Nervenstämme selbst durch den Reiz nicht mehr in Erregungszustand versetzt werden, denselben nicht mehr nach dem Muskel zu von der Erregungsstelle aus fortpflanzen. Es ist sehr wohl denkbar, dass die Nervenstämme ebenso wie die letzten innerhalb der Primitivbundel befindlichen Nervenenden vom Gifte nicht alterirt werden, aber ein zwischen beiden an der Uebergangsstelle befindlicher Zwischenapparat seine Leistungsfähigkeit einbüsst, so dass die im Nervenstamm wie im Normalzustand durch den Reiz hervorgerufene Erregung durch jenen Apparat nicht mehr hindurch wirken kann, wohl aber die letzten Enden selbst bei directer Reizung wie die Stämme ihre normale Wirksamkeit äussern. Dass durch diese Annahme die Erscheinungen ebenso vollkommen erklärt werden wie durch die früher angedeutete, liegt auf der Hand. Es fragt sich, ob sie sich begründen lässt. Von vornherein spricht sehr dringend für die Immunität der motorischen Fasern im Verlauf die erwiesene Immunität der sensibeln Fasern, wie schon oben angedeutet. Es lässt sich nicht der entfernteste Umstand namhaft machen, welcher irgend wahrscheinlich machte, dass z. B. die im Stamme des Ischiadicus enthaltenen sensibeln Fasern in irgend welcher Weise sich anders verhalten könnten, als die motorischen. Gegen die Immunität der motorischen Fasern in den Stämmen und gegen obige Hypothese scheinen die Versuche Kölliker's zu sprechen, wo nach vollständiger Amputation eines Hinterschenkels über dem Knie mit Ausnahme des Nerven also trotz der Absperrung des Giftes von den Muskelenden der Nervenfasern, dennoch die letzteren längere Zeit nach der Vergiftung auch in den Stämmen oberhalb der Amputationsstelle die Fähigkeit verloren, auf Reizung die Unterschenkelmuskeln zur Contraction zu bringen. Aus diesen Versuchen schliesst Kölliker, dass das Pfeilgift auch die Stämme der motorischen Nerven, wenn auch viel später als deren Muskelenden tödte. Allein es scheint mir keineswegs unzweifelhaft, dass die unter den genannten Verbältnissen viele Stunden nach der Vergiftung eintretende Reactionslosigkeit der Stämme wirklich von einer directen Einwirkung des Urari auf dieselben herrührt. Dafür spricht allerdings der Umstand, dass

in Kölliker's Versuchen die oberen dem Gifte zugänglichen Parthien des Ischiadicus zeitiger aufhörten auf den Muskel zu wirken als die an der Amputationsstelle zwischen beiden Stumpfen liegende Strecke. Allein trotzdem glaube ich, besonders auf Grund der unten zu erörternden Versuche hin, das centrifugale Absterben der Nervenstämme in diesem Falle als Folge der Verletzung des Schenkels und insbesondere der Unterbindung seiner Blutgefässe auffassen zu müssen. Beim Frosch tritt trotz seiner Lebenszähigkeit, trotz der nicht direct vom Gift afficirten Herzthätigkeit, doch endlich allgemeiner Tod nach Urarivergiftung ein: dass die durch diesen bedingte Vernichtung der Nervenleistungsfähigkeit in einem Schenkel, der auf die beschriebene Weise behandelt ist, früher eintritt, dass die wiederholten Reizungsversuche mit Bloslegung des Marks, der Wurzeln und des Stammes selbst dieselbe beschleunigen, ist nicht auffallend. Ferner ist zu bedenken, dass die Muskeln des Unterschenkels selbst in Folge der vollständigen Sistirung des Kreislaufes in ihnen, allmälig absterben, wie auch die Versuche lehren; es wird daher eine Zeit kommen, wo die Reizung benachbarter Theile des Nervenstammes noch auf sie zu wirken vermag, nicht aber die Reizung entfernter Parthien. Ich wiederhole, dass mich zu dieser Bekämpfung der Kölliker'schen Darlegung des in Rede stehenden Versuchresultates nicht grundlose übertriebene Scepsis, sondern die Ergebnisse meiner Versuche veranlassen, wie ich unten zeigen zu können hoffe. Hier handelt es sich nur um das vorläufige Raisonnement über die vorliegenden Data und Schlüsse, auf welches hin ich die folgende Untersuchung unternahm. In diesem Sinne füge ich noch hinzu, dass mich a priori ganz besonders noch gegen die Kölliker'sche Deutung der Urariwirkung auf die motorischen Nerven die Behauptung des regelmässigen centripetalen Fortschrittes der Lähmung einnahm. Warum sollten die zarten marklosen Anfänge der motorischen Nerven im Mark, welche meines Erachtens dem Angriff des Giftes in Kölliker's Sinn keine ungünstigeren Verhältnisse darbieten, als die peripherischen Enden im Muskel,, nicht ebenso früh oder früher absterben als letztere? Dass sie in der That aber ihre Leistungsfähigkeit lange erhalten, geht schon aus der langen Fortdauer der Reflexbewegungen in den oben schon angedeuteten Versuchen hervor.

Es kam also darauf an, ein Mittel zu finden, durch welches

sich unzweideutig entscheiden liess, ob die motorischen Nervenfasern im Gegensatz zu den sensibeln wirklich durch Pfeilgift gelähmt werden, oder nicht. Es blieb keine andere Wahl, als der Multiplicator; derselbe erschien mir aber auch als vollkommen competent zur Lösung der aufgeworfenen Frage, versteht sich, bei gehöriger Anordnung der Versuche. Seitdem wir durch du Bois-Reymond's classische Untersuchungen wissen. dass die elektromotorische Kraft des Nerven und seine physiologische Leistungsfähigkeit unter allen Verhältnissen einander genau proportional sind, beide in demselben Verhältniss steigen und sinken, beide gleichzeitig erlöschen, seit wir ferner in der negativen Schwankung des Nervenstroms das einzige aber sichere. dem Nerven selbst angehörige Merkmal seines Erregungszustandes kennen gelernt haben, seitdem darf und muss der Multiplicator als schärfstes und sicherstes Reagens auf die Reizbarkeit und den Erregungszustand des Nerven angesehen werden, und bleibt in solchen Fällen, wie dem vorliegenden, wo der Muskel als solches nicht verwendet werden darf, das einzige. Lässt sich erweisen, dass die Nerven des Frosches nach der Urarivergiftung in ihrem ganzen Verlauf bis zum Muskel zu allen Zeiten, auch dann noch, wenn nach Kölliker längst eine Lähmung der Stämme eingetreten ist, unverändert, wie im Normalzustand elektromotorisch wirksam sind, wie im Normalzustand auf Reizung die negative Stromschwankung und die Phasen des Elektrotonus zeigen, dass ferner selbst tagelang nach der Vergiftung kein Unterschied in der elektromotorischen Wirksamkeit motorischer und sensibler Nervenfasern vorhanden ist, so fällt meines Erachtens jede Berechtigung weg, die motorischen Nervenfasern als durch das Gift gelähmt zu betrachten. Es ist wunderbar, dass bei dem hohen Interesse, welches dem Pfeilgift geschenkt worden ist, Niemand es unternommen hat, das elektromotorische Verhalten der Urarinerven einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen. Kölliker hat zwar bei vergifteten Kaninchen die nn. ischiadici, mediani, facialis, lingualis und hypoglossus auf den Nervenstrom geprüft und denselben noch gefunden, allein unmittelbar nach dem Tode, wo nach seiner eigenen Ansicht an eine Einwirkung des Giftes auf die Nervenstämme noch nicht zu denken ist, während spätere Untersuchungen bei Säugethieren nichts beweisen können, weil der Tod selbst, den der Stillstand der Respiration bedingt, schnell der Leistungsfähigkeit und

elektromotorischen Wirksamkeit der Nerven ein Ende macht. Bei Fröschen hat Kölliker keine Versuche angestellt, deutet aber das Interesse derselben an. Eine Vergleichung motorischer und sensibler Nerven auf ihre Stromentwicklung hält Kölliker bei Fröschen für unausführbar: die folgenden Versuche zeigen indessen, dass diese Vergleichung an den vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln der Frösche mit bestem Erfolg ausführbar ist. Dass aber für die vorliegende Frage vordere und hintere Rückenmarkswurzeln nicht als Repräsentanten motorischer und sensibler Nerven gewählt werden dürfen, werden, glaube ich, selbst diejenigen nicht behaupten, für welche der Bell'sche Lehrsatz keine unbedingte Geltung hat. Ich habe daher eine. wie ich sagen zu dürfen glaube, erschöpfende Reihe von Versuchen über das elektromotorische Verhalten der Nerven mit Urari vergifteter Frösche angestellt und wende mich nun zur nähern Darlegung ihrer Resultate und der daran sich knupfenden Folgerungen.

Ueber die Versuchsmethode habe ich wenig vorauszuschicken. Das von mir verwendete Pfeilgift ist ziemlich kräftig wirksam, da es indessen an Wirksamkeit dem von Kölliker verwendeten einigermaassen nachzustehen scheint, habe ich in allen Versuchen durch relativ grosse Dosen diesen Mangel zu compensiren gesucht. Die Vergiftung wurde in der Regel durch Einbringen von in Wasser aufgerührtem Uraripulver unter die Rückenhaut bewerkstelligt. Der zu den Versuchen verwendete Multiplicator von 31000 Windungen ist vielleicht eines der ausgezeichnetsten Instrumente, welches bisher aus Sauerwald's Händen hervorgegangen ist; seine Vorzüge bestehen, abgesehen von dem gänzlichen Mangel einer nachweisbaren Nebenschliessung in den Windungen, in einem sehr unbedeutenden Grade der Ablenkung durch die Drathmassen und vor allen in einer vorzüglichen Güte des Nadelpaares, welches den ihm ertheilten Grad von Astasie, natürlich bei Vermeidung jeder Misshandlung mit starken Strömen, aber trotz anhaltenden Gebrauchs mit merkwürdiger Zähigkeit sich erhält.

Dass bei einer Untersuchung, wie der von mir beabsichtigten, eine vollständige Gleichartigkeit der Platinenden und Bäusche erforderlich war, versteht sich von selbst; glücklicherweise erhielt sich dieselbe während der ganzen Versuchsreihe unverändert. Die Nadel wurde beim Auflegen des Schliessungsbau-

sches fast nie vom Nullpunkt abgelenkt, und wenn ja ein Ausschlag von 2-40 nach der einen oder andern Seite erfolgte, so habe ich stets die Nerven in solcher Anordnung zwischen die Bäusche eingeschaltet, dass die Nadel in den entgegengesetzten Quadranten geführt werden musste; übrigens kommen so geringe Ungleichartigkeiten bei der Grösse der Ausschläge, um welche es sich durchweg in den Versuchen handelte, gar nicht in Betracht. Was das Verfahren bei den Multiplicatorversuchen betrifft, so ist noch Folgendes vorauszuschicken. Um vergleichungsfähige Ausschläge zu erhalten, habe ich in allen Fällen die zu vergleichenden Nervenstücke mit gleichen Theilen in gleicher Länge zwischen die Bäusche eingeschaltet, die Ischiadici stets mit peripherischem Querschnitt, welcher jedesmal an der Theilungsstelle des Stammes gemacht war, und einen 12 Mm. davon entfernten Punkt des natürlichen Längsschnittes, die Rückenmarkswurzeln in der Regel mit ihrem peripherischen Abschnitt ebenfalls mit Ouerschnitt und Längsschnitt bei einem constanten Abstand der Bäusche von 21/2 Mm.; nur in einigen wenigen Fällen habe ich absichtlich die centralen Abschnitte der Wurzeln benutzt, ohne jedoch einen Unterschied in der Wirksamkeit zu bemerken. Ebenso habe ich mit grösster Gewissenhaftigkeit durchweg gleichartige Verhältnisse bei der Reizung der Nerven zur Beobachtung der negativen Stromschwankung hergestellt, durchweg dieselbe Stromstärke zur Reizung verwendet, denselben Abstand der Platinbleche der stromzuführenden Vorrichtung, dieselbe Nervenstrecke gereizt und endlich denselben Abstand der erregten von der abgeleiteten Nervenstrecke beibehalten: letztere Grössen waren natürlich andere bei den Nervenwurzeln als bei den Nervenstämmen. Zur Reizung bediente ich mich des Schlittenelektromotors, der Abstand der Spiralen war in allen Fällen der, dass die secundäre mit ihrem einen Ende gerade an das hintere Ende der primären reichte. Diese an sich selbstverständlichen Sachen glaubte ich vorausschicken zu müssen, um die folgenden Data von dieser Seite her vor Einwänden zu schützen.

Ich bespreche zunächst die an den Stämmen der Ischiadici gewonnenen Resultate. Zu einer richtigen Würdigung der von Urarinerven erhaltenen Ausschläge gehört natürlich eine Vergleichung mit den Ausschlägen gesunder Froschnerven unter sonst gleichen Verhältnissen. Die Nadel meines Multiplicators

wird bei grosser Erregbarkeit der Frösche und möglichst hoher Empfindlichkeit des Instruments von dem Strom eines ruhenden Ischiadicus unfehlbar bis an die Hemmung geführt und in einer dauernden Ablenkung von etwa 45-60° erhalten. Dieser Maassstab liess sich indessen an die vorliegenden Versuche nicht anlegen, weil dieselben erstens an Fröschen, welche bereits seit 2 Monaten in Gefangenschaft aufbewahrt waren, angestellt sind, zweitens der Multiplicator sich während derselben zwar in einem hohen aber nicht im höchsten Grad der Empfindlichkeit befand. Unter diesen Verhältnissen erreichte die Nadel bei der Einwirkung des Stromes eines gesunden (auf die beschriebene Weise eingeschalteten) Ischiadicus seltner die Hemmung, wurde in der Regel nur um 50-80° abgelenkt und kam dem entsprechend auch nur in Ablenkungen von etwa 30-45° zur Ruhe. Beim Tetanisiren der oberen Parthie des Ischiadicus unter denselben Bedingungen, wie sie in den Urariversuchen constant eingehalten wurden, ging sie aus ihrer dauernden Ablenkung durch den Strom des ruhenden Nerven in der Regel bis in die Nähe des Nullpunktes zurück, überschritt denselben aber auch häufig und gab einen Ausschlag von 40-20° in den negativen Quadranten ie nach der Stärke der Ladungen.

Die folgende Tabelle enthält die Ausschläge, welche in verschiedenen Zeiten nach der Urarivergiftung von den Ischiadicis erhalten wurden, zusammengestellt. Ich füge die Nummern der Versuche bei, um die auf gleiche Thiere bezüglichen Zahlen der verschiedenen Tabellen unter einander vergleichen zu können. Das + Zeichen begleitet die Ausschläge in denjenigen Quadranten, in welchen nach der jeweiligen Anordnung der Strom des ruhenden Nerven die Nadel nach dem Gesetz führen muss. Das - Zeichen bezeichnet den entgegengesetzten Quadranten der Theilung, H bedeutet einen Ausschlag bis zur Hemmung, L in der 2. Colonne Längsschnitt, O Querschnitt des Nerven.

Tabelle I. (Urari.)

Nummern des Versuchs.	Bezeichnung des Nerven.	Erster Ausschlag.	Dauernde Ablenkung.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
III. d.	Ischiad. sin.	+H	+520	— Н	40'	Nach Beendig. d. Rei- zung abermals + H.
V. g. Vl. c.	Ischiad. sin. Ischiad. sin.	+70° +82°	+38° +46°	-62° -66°	50'	
IV. h.	Ischiad. sin.	+740	+420	+100	4h 30′′	Nach Beendig. d. Reizung + 48°, 2te negat. Schwankung - 4°.
,, i.	Ischiad. dext.	+720	+360	+ 40	i	Nach Beendig. d. Reizung + 46°.
VII. e. V. h.	Ischiad. dext.		+62° +28°	— Н — Н	3h 53' 19h 55'	19h 5' nach Ausschnei-
						dung der Rücken- markswurzeln u. des Isch. sin.
VI. d.	Ischiad. dext.	+740	+440	-62° -49°	20h 42'	1501. 5111.
51512 P	ders. umgek? ders. Q. u. Q.	+ 40	+270	-	20h 49' 24h 25'	
VIII. f.	ders. umgek.	+80° +80°	+450	-21°	24h 28'	
g.	Ischiad. dext. ders. Q. u. Q.	+69° +8°	+470	-42°	24h 32' 24h 36'	

Diese Zahlen lehren zur Genüge, dass die elektromotorische Wirksamkeit der Nervenstämme durch die Einwirkung des Urari nicht herabgesetzt wird. Obwohl schon 8-13 Minuten nach der Application des Giftes die intensivste Reizung des Ischiadicus durch die Muskeln nicht mehr beantwortet wurde, zeigte derselbe doch noch 24 Stunden nach der Vergiftung und wahrscheinlich noch viel länger einen nicht minder kräftigen Strom als ein gesunder, während die negative Stromschwankung an Urarinerven sogar in der Regel weit beträchtlicher aussiel, als an gesunden. Ich kann mich nicht erinnern, bei den sehr zahlreichen Versuchen, welche ich mit letzteren angestellt, jemals die Nadel aus ihrer ersten durch den ursprünglichen Strom ihr angewiesenen Ruhelage beim Tetanisiren bis an die Hemmung des negativen Quadranten gehen gesehen zu haben. Dass der negative Ausschlag bei Urarinerven ebensowenig als bei gesunden von einer Stromumkehr herrührte, wie auch nicht anders zu erwarten stand, davon habe ich mich durch den Versuch überzeugt. Ein im Tetanus eingeschalteter Nerv gab stets einen, wenn auch geringen positiven Ausschlag. Jedenfalls lässt die Mächtigkeit der negativen Schwankung nach der Vergiftung eher auf eine Erhöhung als auf eine Herabsetzung der Erregbarkeit schliessen. Nach diesen Wahrnehmungen konnte es nicht zweifelhaft sein, dass Urarinerven auch die Erscheinungen des Elektrotonus am Multiplicator zeigen. Der Versuch bestätigte diese Voraussetzung vollkommen; ich liess bei demselben den Abstand der Bäusche, der Platinbleche von einander, der erregten von der abgeleiteten Strecke unverändert wie in den vorhergehenden Versuchen und schickte durch den oberen Theil des Stammes den Strom von 3 der kleinen von du Bois angegebenen Grove'schen Elemente; in diesen und in den später zu referirenden Versuchen habe ich, wenn die Nadel zur Ruhe gekommen war, stets die positive Phase zuerst hervorgerufen.

Tabelle II. (Urari.)

Bezeichnung		Strom des ruhenden Nerv.		Elektro	otonus.	Zeit nach der	
Nummern der Versuche.	des Nerven, *	Erster Aus- schlag.	Dauern- de Ab- lenkung.	+ Phase.	Phase.	Ver- giftung.	Bemerkungen.
XII. d.	Ischiad. sin.	+75°	+380	+ H	-28°	18h 29'	
				+ H	-38°		
XII. e.	Ischiad. dext.	+14° +85°	+400	+ H + H	— Н — Н	18 ^h 40'	

Zur weiteren Befestigung des ausgesprochenen Resultates, dass das elektromotorische Verhalten der motorischen Nervenstämme durch Urari nicht geändert wird, blieb mir noch übrig, erstens an demselben Thiere gleichnamige vergiftete und unvergiftete Nerven zu vergleichen, zweitens den Beweis zu führen, dass $48-24^{\rm h}$ nach der Vergiftung die elektromotorisch noch so kräftig wirksamen Nervenstämme bei Anstellung des Kölliker'schen Versuches mit Absperrung des Giftes von ihren peripherischen Enden wirklich gelähmt erscheinen, und drittens, dass der wahrgenommene Nervenstrom nicht etwa ausschliesslich den

im Ischiadicusstamm eingeschlossenen sensibeln Fasern angehöre.

Den zuerst genannten Vergleich habe ich häufig ausgeführt, indem ich die arteria iliaca einer Seite vor der Vergiftung unterband und nun zu verschiedenen Zeiten nach der Vergiftung den vergifteten und unvergifteten Ischiadicus gegeneinander auf ihren Strom prüfte. Bei dieser Prüfung habe ich theils beide Ischiadici nach der Methode der Compensation gleichzeitig aber in entgegengesetztem Sinne in den Multiplicatorkreis eingeschaltet, theils beide nacheinander aufgelegt. Das Ergebniss war folgendes. Bei gleichzeitiger Einschaltung war das Uebergewicht des Nervenstroms in der Ruhe bald auf Seite des gesunden, bald auf Seite des Urarinerven. Beim Tetanisiren erhielt dagegen stets der vergiftete Nerv das Uebergewicht, die Nadel ging in der Regel an die Hemmung im Sinne der negativen Schwankung des vergifteten Nerven, selbst dann, wenn dessen ursprünglicher Strom an Stärke dem des gesunden nachgestanden hatte. Das stimmt zu der schon oben bemerkten Thatsache, dass die negative Stromschwankung an Urarinerven so beträchtlich ausfällt. Ich führe nur einen Versuch speciell an. Als beide Ischiadici eines Frosches nach Unterbindung der arter. iliaca sinistra, 4^h 19' nach der Vergiftung gleichzeitig aber in entgegengesetztem Sinne auf die Bäusche aufgelegt wurden, erfolgte ein Ausschlag von 180 im Sinne des gesunden Nerven, dessen abgeleiteter Bogen indessen auch wirklich etwas grösser ausgefallen war; die Nadel ging aber schnell auf 20 zurück. Beim Tetanisiren wurde sie mit Gewalt an die Hemmung geschleudert im Sinne der negativen Schwankung des vergifteten Nerven.

Ein fernerer hier zu erwähnender Vergleichsversuch ist folgender. Da ich in Versuch V.h. bei einem mit Urari vergifteten Frosch, dessen Rückenmark bei der Untersuchung der elektromotorischen Wirksamkeit der Nervenwurzeln zerstört, dessen linker Ischiadicus zu gleichem Zweck ausgeschnitten worden war, noch 49 Stunden nach diesen Operationen im rechten Ischiadicus einen starken Strom und eine mächtige negative Schwankung desselben gefunden hatte, so war es mir von Interesse, das gleiche Experiment an einem nicht vergifteten Frosch anzustellen. Ich bewahrte daher einen unvergifteten Frosch, dessen Rückenmarkswurzeln zur Untersuchung am Multiplicator gedient hatten, in einem feuchten Raum auf, und schaltete etwa 20

Stunden später die beiden Ischiadici in den Multiplicatorkreis ein. Das Resultat war folgendes. Der linke Ischiadicus gab einen ersten Ausschlag von $\pm 40^{\circ}$, eine dauernde Ablenkung von $\pm 18^{\circ}$, der rechte einen ersten Ausschlag von $\pm 58^{\circ}$, eine dauernde Ablenkung von $\pm 34^{\circ}$; beim Tetanisiren ging im ersten Fall die Nadel auf $\pm 3^{\circ}$, im zweiten auf $\pm 14^{\circ}$ zurück. Es zeigte sich also in der Ruhe ein etwa ebenso starker Strom als am vergifteten Frosch unter sonst gleichen Verbältnissen, aber wiederum fiel die negative Schwankung am gesunden Nerven weit geringer aus als am Urarinerven.

Um den möglichen Einwand, dass mein Gift zu schwach gewesen sei um die Stämme überhaupt anzugreifen, dass daher die 24 Stunden nach der Vergiftung noch bemerkbare Wirksam--keit der Ischiadici nichts beweise, zu entkräften, stellte ich folgenden Versuch an. Ich verfuhr wie Kölliker in seinem ingeniösen Versuch zur Demonstration des centripetalen Ganges des Nerventodes durch Urari. Ich unterband vor der Vergiftung bei einem sehr kräftigen Frosch sorgfältig sämmtliche Blutgefässe (doppelt) des rechten Hinterbeines dicht über dem Knie, schnitt sodann Weichtheile und Knochen vorsichtig durch, so dass Oberschenkel und Unterschenkel nur noch durch den unversehrten und vor jeder Zerrung durch die Befestigung des Thieres auf dem du Bois'schen Träger geschützten Ischiadicus zusammenhingen; ich überzeugte mich von der ungestörten Erregbarkeit des freiliegenden Nervenstückes durch Anlegen eines kleinen Zinkplatinbogens, und vergiftete das Thier vorn durch eine sehr beträchtliche Dosis Urari. Als ich 10 Minuten nach dessen Application keine Reflexe mehr wahrnehmen konnte, lockerte ich die Bande der hintern Extremitäten, um Druck auf die Nerven zu verhüten, neigte den Träger nach vorn, so dass ein Herabfliessen der vergifteten subcutanen Lymphe vom Rücken zu dem rechten Unterschenkel nicht möglich war, bedeckte das freiliegende Nervenstück sorgfältig mit einem Stück der Oberschenkelhaut, und liess das Thier unter einer Glasglocke in feuchter Luft stehen. Am andern Morgen, 48 Stunden 25 Minuten nach der Vergiftung begann die Untersuchung. Beide Ischiadici reagirten nicht mehr durch Muskelzuckung auf die kräftigsten Schläge des Schlittens, auch nicht das freiliegende aber bedeckt gebliebene Stück des rechten, welches die einzige Brücke zwischen Ober- und Unterschenkel bildete. Am Multiplicator er'hielt ich folgende Ausschläge. Der rechte Ischiadicus (auf der Unterbindungsseite) gab einen ersten Ausschlag von + 60°, die Nadel kam in +360 Ablenkung zur Ruhe, ging aber beim Tetanisiren nur auf + 30° zurück, zeigte also nur eine Spur einer negativen Stromschwankung an. Für den andern Ischiadicus betrug der erste Ausschlag +58°, also etwa ebensoviel, die Nadel kam in einer Ablenkung von + 28° zur Ruhe, schlug aber beim Tetanisiren in den negativen Quadranten auf -11^{0} aus. um nach der Unterbrechung des Tetanus wieder auf + 29° vorzugehen. Zunächst folgt hieraus, dass die elektromotorische Wirksamkeit des ruhenden Nerven auf beiden Seiten in ziemlich gleichem Grade erhalten war, dass dagegen auf dieselbe Reizung der Strom auf der Unterbindungsseite fast gar keine Aenderung erlitt, auf der unversehrten Seite dagegen eine beträchtliche negative Schwankung zeigte. Wie ist dies zu deuten? Beide Nervenstämme sind dem Gift zugänglich gewesen, wäre für einen derselben eine geringere Giftwirkung zu erwarten, so wäre es entschieden für den der rechten Seite, da durch die Unterbindung der Kreislauf sicher auch im Oberschenkel beträchtlich gestört war; erwartet man also nach Kölliker Lähmung des Nerven als Resultat der Giftwirkung, so war auf der Unterbindungsseite auch geringere Beeinträchtigung der elektromotorischen Wirksamkeit und der negativen Bewegungserscheinung des Nervenstroms vorauszusetzen. Der Versuch lehrt in letzterer Beziehung das Gegentheil, fast vollständige Aufhebung der negativen Schwankung auf der Unterbindungsseite. Es scheint mir daher unstatthaft, diesen Erfolg, mithin auch den Verlust der Erregbarkeit im Stamm der Amputationsseite der Wirkung des Giftes zuzuschreiben, derselbe erscheint vielmehr als Folge der eingreifenden Operation. Dass nicht etwa Gift trotz aller Vorsichtsmaassregeln zu dem abgeschnittenen Unterschenkel gelangt und dadurch der Erfolg der Reizung des rechten Ischiadicus vereitelt war, beweist noch folgender Umstand. Beide Gastrocnemii reagirten gut auf elektrische Reizung; als ich ihre Reizbarkeit jedoch genauer nach Rosenthal's Methode verglich, fand ich, dass der rechte schon bei einem Abstand der Spiralen von 22 Cm. in Tetanus gerieth, der linke dagegen erst bei einer Annäherung der Spiralen auf 111/2 Cm. Da ich mich nun früher durch wiederholte Versuche von der Richtigkeit der Rosenthal'schen Angabe überzeugt hatte, dass ein unvergifteter

Muskel auf weit schwächere Ströme reagirt, als ein vergifteter, so scheint mir diese Thatsache im vorliegenden Falle beweisend für die gänzliche Absperrung des rechten Unterschenkels gegen das Gift. Ganz besonders geeignet, mich in meiner Ueberzeugung, dass die Lähmung des rechten Ischiadicusstammes nicht von der Wirkung des Pfeilgiftes herrührte, zu bestärken, war folgende interessante Beobachtung, zu welcher mir zufällig dasselbe Thier Gelegenheit bot. Als ich 18h 25' nach der Vergiftung die Rückenhaut aufschnitt, war ich ausserordentlich überrascht bei jedem Schnitt schwache, aber deutliche Reflexbewegungen in den Zehen beider Vorderextremitäten, besonders der linken zu bemerken; bald darauf sah ich beide Vorderarme auf Application mässig starker Inductionsströme in kräftigen Tetanus gerathen. Der Verdacht, dass die Vergiftung aus irgend einem Grunde misslungen, war durch das schneile Verschwinden der Reflexe, die Reactionslosigkeit der Ischiadici und das Auffinden der Giftreste unter der Rückenhaut genügend widerlegt. Das Räthsel erklärte sich sehr einfach; ich fand, dass die Schlingen, mit welchen die Vorderextremitäten an den Träger befestigt waren, über dem Ellenbogengelenk so fest angezogen waren, dass beide Vorderarme wie durch absichtliche Unterbindung vollständig abgeschnürt waren, das Gift also nicht, oder wenigstens nicht in ausreichender Menge, zu deren Muskeln hatte gelangen können. Nun hätte man allerdings auch eine Tödtung der Nerven in Folge ihres Einschlusses in die Ligatur erwarten können, allein theils mochten dieselben durch ihre Lage vor tödtlicher Compression bewahrt worden sein, theils scheint aus Harless' Versuch hervorzugehen, dass ein mässiger Druck auf den Nerven erregbarkeitserhöhend wirkt. Es waren also in diesem Falle unzweiselhaft die motorischen Nerven der vorderen Extremitäten, trotzdem, dass sie in ihrem ganzen Verlauf vom Ellenbogen bis zum Rückenmark der Einwirkung des Giftes über 18 Stunden ausgesetzt gewesen waren, erregbar geblieben, und zwar bis zum Rückenmark, wie das Eintreten von Reflexbewegungen unwiderlegbar darthut. Ich glaube, dass diese Thatsache entscheidend gegen eine Lähmung der motorischen Fasern in ihrem Verlauf durch die Einwirkung des Pfeilgiftes spricht, dagegen die Richtigkeit der obigen Deutung der Reizlosigkeit des Ischiadicus auf der Unterbindungsseite erhärtet.

Es kam nun noch darauf an, den dritten oben angedeuteten Einwand, dass die erhaltene oder sogar gesteigerte elektromotorische Wirksamkeit der Nervenstämme nach Urarivergiftung ausschliesslich den in denselben enthaltenen sensibeln Fasern angehöre, zu widerlegen. Zu diesem Zwecke wendete ich mich an die Rückenmarkswurzeln des Frosches und verglich das elektromotorische Verhalten der vorderen und hinteren Wurzeln in derselben Weise, wie bei den Stämmen, zu verschiedenen Zeiten nach der Vergiftung. Multiplicatorversuche an den Nervenwurzeln des Frosches gehören natürlich zu den subtileren Versuchen, doch sind die Schwierigkeiten wenigstens in einer Beziehung nicht so gross, als man vielleicht erwarten könnte. Es kommt darauf an, nach dem Aufbrechen des Wirbelkanals eine vordere oder hintere Wurzel möglichst rasch ohne iede Zerrung und Quetschung am Rückenmark und am Eintritt in den Intervertebralkanal abzuschneiden, sodann das eine Ende derselben mit Querschnitt und Längsschnitt zwischen die Bäusche einzuschalten, das andere dagegen über die Platinbleche der stromzuführenden Vorrichtung zu legen. Bei einiger Uebung gelingt dies ziemlich leicht, obwohl man die abgeleitete Strecke nur etwa 21/2 Mm. lang machen kann, um einen möglichst grossen Abstand derselben von der erregten Strecke zu erzielen; störend ist zuweilen die Geneigtheit der Wurzeln mit ihren freien Enden sich aufzurollen. Vergleichende Versuche über die elektromotorische Wirksamkeit derselben wurden dann sehr misslich sein, wenn die von ihnen zu erhaltenden Ströme von so geringer Stärke wären, wie der Querschnitt dieser zarten Fäden und die geringe Länge der abgeleiteten Strecke erwarten lassen: allein glücklicherweise sind die Ströme der Wurzeln verhältnissmässig ausserordentlich mächtig, wie bereits du Bois (Unters. Bd. II. pag. 255.) angiebt. Bei Wiederholung der du Bois'schen Versuche zur Demonstration des doppelsinnigen Leitungsvermögens der Nerven hatte ich früher schon mit Erstaunen bemerkt, dass normale Nervenwurzeln an meinem Multiplicator unter den genannten Verhältnissen der Einschaltung constant Ausschläge von 50-70° und eine dauernde Ablenkung von 20-32° geben. Dasselbe lehrten mich einige Parallelversuche mit den Wurzeln unvergifteter Thiere bei der vorliegenden Untersuchung. Eine vordere Wurzel gab z. B. einen Ausschlag von 520, eine andere von 78°, eine hintere Wurzel 56°, eine andere 64°; beim Tetanisiren derselben ging die Nadel stets in die Nähe des Nullbunktes der Theilung zurück, doch habe ich sie bei den freilich nicht zahlreichen Versuchen mit gesunden Wurzeln denselben nie überschreiten gesehen. Da die zarten Wurzeln ausserordentlich rasch vertrocknen und dadurch unwirksam und unerregbar werden, habe ich bei allen folgenden Versuchen mit dem Tetanisiren nie solange gewartet, bis die Nadel vollständig zur Ruhe gekommen war, sondern die Reizung stets in dem Moment begonnen, in welchem die Nadel nach ihrem zweiten Rückschwung eben zum dritten Male vorwärts zu gehen anfing. Da sie in diesem Zeitpunkt immer nur wenige Grade von ihrem Ruhepunkt entfernt ist, wie ich mich direct überzeugt habe, ihr Rückschwung bei der negativen Schwankung aber stets sehr beträchtlich ausfiel, glaube ich mit diesem Verfahren keinen Fehler begangen zu haben. In der folgenden Tabelle, in welcher die Resultate der nach Urarivergiftung an den vordern und hintern Wurzeln angestellten Multiplicatorversuche zusammengestellt sind, habe ich statt der dauernden Ablenkung neben den ersten Ausschlägen auch noch die zweiten notirt, da auch diese den Graden der dauernden Ablenkung sehr nahe stehen. Die Bezeichnungen sind dieselben wie in der ersten Tabelle.

Tabelle III. (Urari.)

Nummer des Versuchs.	Bezeichnung der Wurzeln.	Erster Ausschlag.	Zweiter Ausschlag.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
III. a.	Hintere W.	+750	+520	+100	20'	Ausschl. n. d. Tetan. +30°
b.	Vordere W.			-400		,, ,, ,, +240
c.	12 22			-30°		,, ,, ,, +420
V. a.	,, ,,	+850	+560	+ 80	22'	+400
					/	Zweite neg. Schw. + 0°
b.	22 72		-	+300	28'	Erst nach dem Beginn der
					/	Reizung eingeschaltet.
c.	23 12			- 40		Ausschl. n. d. Tetan. +35°
d.	Hintere W.			-130		,, ,, ,, +32°
e.	Vordere W.	+720	+290	-280	44'	
f.	Hintere W.					
	L. u. L.	+120		-	44'	
	Q. u. L.	+360	_	00	45'	
IV. a.	Hintere W.	+540	+350	-140	45'	Ausschl. n. d. Tetan. +24°
b.	Vordere W.	+680	+500	-180	50'	,, ,, ,, +380
c.	Hintere W.	+460	_	-	55	Der Querschnitt löste sich
			1			während des Vorganges d.
		4				Nadel vom Bausche ab.

Nummer des Versuchs.	Bezeichnung der Wurzeln.	Erster Ausschlag.	Zweiter Ausschlag.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
d.	Vordere W.			-66°	4 h	Ausschl. n. d. Tetan. +60°
e.	Hintere W.			+ 20	4h 5'	,, ,, ,, +26°
g.	? W.	+350		-	1h 20'	Beide Wurzeln hatten
	? W.	+240		_	1 h 22'	lange Zeit blosgelegen.
VI. a.	Vordere W.			-290	55	Ausschl. n. d. Tetan. +32°
b.	Hintere W.			-240	4h 4'	
VII. a.	Vordere W.			- 90	3h 38'	Ausschl. n. d. Tetan. +34°
	dies. Q. u. Q.	1			3h 40'	
b.	Hintere W.			-46°		
C.	Vordere W.			-380		
d.	Hintere W.			+ 30		
VIII. a.	Vordere W.			-360		Ausschl. n. d. Tetan. +26°
b.	Vordere W.	+640	+440	-296	23h 46'	,, ,, ,, +37°
	1					Das eingeschaltete Ende war das centrale.
c.	Hintere W.				23h 50'	Ausschl. n. d. Tetan. +140
d.	,, .,	+ H	+670	+ 60	24h 53'	,, ,, ,, +46°
e.	Vordere W.				24h 21'	,, ,, ,, +30°
						Zweite negat. Schw. + 4°

Ehe ich zur nähern Betrachtung dieser Versuchsdata übergehe, will ich noch die Ergebnisse eines Versuchs über den Elektrotonus vorderer und hinterer Wurzeln bei vergifteten Fröschen zusammenstellen.

Tabelle IV. (Urari.)

Nummer s Versuchs.	Bezeichnung Strom des ruheuden Nerv.			Elektro	otonus.	Zeit nach der	
Numi des Ver	der Wurzel.	Erster Aus- schlag.	Dauern- de Ab- lenkg.	Phase.	Phase.	Ver-	Bemerkungen.
XII. a.	Hintere W.	+500	+280	+40° +27° +40°	+240 + 00 +230	18h 10'	Gleich in der negat Phase d. Elektroto- nus aufge- legt.

Aus diesen Zahlen geht mit Sicherheit hervor, dass auch die Nervenwurzeln ihre elektromotorische Wirksamkeit nach Urarivergiftung nicht verlieren, im Gegentheil dieselbe eher gesteigert erscheint, zweitens, dass kein Unterschied in der Wirksamkeit vorderer und hinterer Nervenwurzeln wahrnehmbar ist; beide zeigen selbst 24 Stunden nach der Vergiftung noch denselben starken Strom, dieselbe mächtige Stromschwankung uf Reize. Was die negative Stromschwankung insbesondere betrifft, so begegnen wir auch hier bei den Wurzeln wie bei den Stämmen einer beträchtlicheren Grösse derselben als im Normalzustand, in der Regel negative Ausschläge, während auch hier Vers. V.I. den Beweis liefert, dass nicht etwa eine Umkehr des Stromes stattfindet. Endlich geht aus den beiden in Tabelle IV. mitgetheilten Versuchen unzweifelhaft hervor, dass auch die Phasen des Elektrotonus nach der Urarivergiftung an den Nervenwurzeln noch zur Erscheinung kommen.

Fassen wir nun die Ergebnisse aller vorstehenden an Urarinerven angestellten Versuche zusammen, so geht zunächst aus denselben als unzweifelhafte Thatsache hervor, dass das Pfeilgift die elektromotorische Wirksamkeit der motorischen wie der sensibeln Nervenfasern nicht beeinträchtigt, im Gegentheil, wo nicht die Stromentwicklung in der Ruhe, doch die Beweglichkeit der elektromotorischen Elemente, deren Resultat die negative Schwankung des Stromes auf Reizung des Nerven ist, zu erhöhen scheint. Dies ist die einfache Uebersetzung der Zahlen in Worte. Es fragt sich, welche physiologischen Antworten lassen sich aus dieser Thatsache für die wichtigen Fragen, deren Entscheidung wir vom Multiplicator gehofft haben, ableiten? Meines Erachtens bleibt nur zweierlei übrig: entweder man muss die wohlbegründeten Sätze, dass die elektromotorische Kraft nur dem leistungsfähigen Nerven angehört, und die negative Stromschwankung das charakteristische Merkmal des thätigen Zustandes des Nerven ist, ohne Weiteres als nicht stichhaltig über den Haufen werfen, oder man muss zugeben, dass das Pfeilgift auf die motorischen Nervenfasern in ihrem Verlauf vom Muskel bis zum Mark ebensowenig eine lähmende Wirkung ausübt, als auf die sensibeln Fasern. Der erstere Schluss wäre eine völlig grundlose Behauptung, der zweite ist nach meiner Ueberzeugung eine Nothwendigkeit. Seine Stützen sind ausser den Aussagen der Multiplicatornadel die schon a priori geltend gemachte Thatsache, dass die sensibeln Nervenfasern

unzweifelhaft vom Pfeilgift nicht alterirt werden, und für mich wenigstens jene oben ausführlich referirte zufällige Beobachtung, welche die Erhaltung der Leistungsfähigkeit der motorischen Nervenfasern trotz 18stündiger Berührung mit dem Gift meines Erachtens sicherer beweist, als Kölliker's Amputationsversuch sie widerlegt. Fragen wir nun weiter, wie die Annahme, dass das Urari die motorischen Nerven nicht lähmt, mit der Thatsache, dass dieselben auf die Muskeln nicht mehr zu wirken vermögen, vereinbar ist, so lässt sich eine direct erweisbare Erklärung nicht abgeben; wir müssen zu Vermuthungen greifen und diese sind ziemlich dehnbar, lassen sich sowohl für als gegen die Muskelreizbarkeit wenden. Es lässt sich denken, dass das Gift ausschliesslich die letzten Enden der motorischen Nervenfasern im Muskel tödtet, und daran die weitere Folgerung von der Muskelirritabilität knüpfen. Gegen diese Vermuthung spricht besonders die Thatsache, dass die ebenso zarten marklosen Anfänge der motorischen Fasern im Mark nicht gelähmt werden. Es lässt sich aber, wie schon in der Einleitung angedeutet wurde, auch vermuthen, dass die Nervenfaser als solche nirgends, weder innerhalb noch ausserhalb des Muskels gelähmt wird, wohl aber ein Apparat ausser Wirksamkeit gesetzt wird, welcher in den Verlauf der Fasern dicht vor ihren letzten Enden, welche wahrscheinlich innerhalb der Primitivbündel zu suchen sind, eingeschoben ist. Denken wir uns beispielsweise, dass die motorische Nervenfaser, ehe sie in ihre letzten Enden ausläuft, eine Ganglienzelle durchsetzt, in ähnlicher Weise, wie die Fasern des Opticus in der Retina und dass diese Ganglienzelle durch das Gift auf irgend eine Weise so alterirt wird, dass sie die Erregungsbewegung der Nervenfaser nicht mehr durch sich hindurch zu den letzten auf die Muskelsubstanz selbst wirkenden Enden passiren lässt, so erklärt sich ehensowohl die Erfolglosigkeit der Reizung der Stämme, als die Zuckung auf directe Reizung der Muskeln, d. h. jener letzten in ihren Primitivbündeln eingeschlossenen Nervenenden. Ein weiteres Eingehen in diese Vermuthungen wäre unnütz, da sich vorläufig kein Weg erspähen lässt, auf welchem die eine oder die andere zur Gewissheit erhoben werden könnte. Für mich hat die zweite Vermuthung einen weit höhern Grad von Wahrscheinlichkeit, da der Multiplicator mir bestimmt beweist, dass die motorischen Nervenfasern in ihrem ganzen Verlauf, soweit sie der directen Untersuchung zugänglich sind, durch Urari nicht gelähmt werden, kann ich mich nicht entschliessen an eine Lähmung derselben innerhalb des Muskels zu glauben, und betrachte das Fortbestehen der Muskelzuckung auf directe Reizung weit eher als einen Beweis für die Erhaltung der Erregbarkeit der letzten Nervenenden, als für die Existenz der Muskelreizbarkeit. Jedenfalls muss ich auf Grund meiner Versuche entschieden gegen die Annahme protestiren, dass durch das Pfeilgift ein gültiger Beweis für die Existenz der Muskelirritabilität bereits geliefert sei.

Das überraschende Verhalten der Nerven nach Urarivergiftung am Multiplicator musste mich natürlich veranlassen, auch nach der Einwirkung einiger anderer Gifte, deren Angriffspunkte in den Nerven gesucht werden, die elektromotorische Wirksamkeit derselben genauer zu untersuchen. Ich wünschte namentlich zu erfahren, ob es im Gegensatz zum Urari wirklich ein Nervengift gebe, dessen Wirkung die Nervenfasern selbst trifft, und sie daher auch ihrer elektromotorischen Kraft beraubt. Die kleinen Mengen, welche bei allen diesen Giften zur Hervorbringung der vollen Wirkung genügen, machen es a priori ebenso unwahrscheinlich, wie beim Urari, dass ihr Wirkungsgebiet ein so ausgedehntes, ihre wirksamen Theilchen einer solchen Verdunnung fähig seien, dass sie sich über die Summe aller Nervenfasern eines Körpers in seinem ganzen Verlauf ergiessen könnten. Für die meisten dieser Gifte ist übrigens erwiesen und anerkannt, dass nicht die peripherischen Nerven, sondern die Centralorgane des Nervensystems, oder vielmehr nur gewisse Classen von Apparaten in denselben, oder auch die peripherischen Endapparate der Nerven, wie die Muskeln, die Objecte der directen Giftwirkung sind, während die Nervenfasern gar nicht oder nur indirect, z. B. durch Ueberreizung, in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt werden sollen. Bringt ein Gift wirklichen allgemeinen Tod hervor, so versteht sich das secundäre Absterben aller Nerven von selbst, bei Säugethieren ist dies der regelmässige Fall, weit seltner erfolgt Tod als unmittelbare Giftwirkung bei den Fröschen, und in den meisten Fällen ist es unmöglich, beim Frosche den Moment zu bestimmen, in welchem wirklicher Tod eintritt, oder überhaupt zu entscheiden, ob der Frosch todt ist oder nicht. Sicher darf man einen Frosch, solange das Herz noch schlägt,

nicht als todt betrachten, womit indessen nicht gesagt ist, dass mit dem Stillstand des Herzens augenblicklich der Tod eintrete.

Ich beschränke mich auf die Mittheilung weniger Versuche, wobei sich von selbst versteht, dass die nicht ausführlich berichteten nicht etwa entgegengesetzte oder nur zweideutige Resultate geliefert haben.

Zunächst wendete ich mich an das Coniin, für welches Kölliker erwiesen hat, dass es im Wesen seiner Wirkung mit dem Pfeilgift übereinstimmt. Einem Frosch wurde, um sicher das Maximum der Wirkung zu erzielen eine beträchtliche Dosis Coniin unter die Rückenhaut gebracht, die Erscheinungen der Vergiftung stellten sich ganz in der von Kölliker beschriebenen Weise ein. Am andern Tage 23 Stunden nach der Vergiftung waren nicht allein spontane Bewegungen und Reflexe gänzlich erloschen, sondern die Ischiadici reagirten auch nicht mehr auf die kräftigsten Inductionsschläge, während die Muskeln noch gut reizbar waren und das Herz noch energisch pulsirte. Der Multiplicator gab folgende Resultate.

Tabelle V. (Coniin.)

vummer des	Bezeichnung des Nerven.	Erster Ausschlag.	Zweiter Ausschlag.	Dauernde Ablenkung.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
I. a. b. c. d. e.	Hintere W. Vordere W. Hintere W. Vordere W. Ischiad. sin.	+68° +69° +70° +48° +70°	+48° +48° +45° +28°	+280	+44° +46° +8° +4° +4°	23h 42' 23h 50' 23h 55' 24h 24h 6'	

Diese Zahlen bestätigen vollkommen die Erwartung, dass die elektromotorische Wirksamkeit der Nerven, und zwar motorischer wie sensibler durch Coniin ebensowenig beeinträchtigt wird, wie durch Urari. Der einzige Unterschied gegen die mit Pfeilgift erhaltenen Resultate besteht in der weit geringern Grösse der negativen Schwankung, welche etwa ebenso ausfiel, wie an normalen Nerven unter gleichen Verhältnissen.

Sehr interessant waren mir die Ergebnisse einiger mit Strychnin angestellter Versuche. Das Strychnin hat nach Kölliker's Versuchen keinen directen lähmenden Einfluss auf die Nerven, weder auf die motorischen noch auf die sensibeln, aber es soll die ersteren indirect durch die Ueberreizung, welche die von ihm bedingten tetanischen Anfälle in denselben hervorbringt, lähmen.

Zwei Frösche wurden mit starken Dosen Strychnin unter die Rückenhaut vergiftet, die nächsten Erscheinungen waren die bekannten. Der eine derselben wurde 4 Stunden, der andere 48 Stunden nach der Vergiftung untersucht. Bei beiden waren die spontanen Bewegungen gänzlich erloschen, und Reflexe durch mechanische Beleidigungen nicht mehr zu erzielen: Durchschneidung der vorderen Wurzeln und der Stämme der Ischiadici erregte ausserordentlich schwache Zuckungen in den Extremitäten. Ebenso erfolgte auf elektrische Reizung der Ischiadici selbst bei gänzlich übereinander geschobenen Rollen des Schlittenapparates nur eine einfache schwache Zuckung, kein Tetanus, bei Wiederholung der Reizung blieb aber selbst die Zuckung aus: die Muskeln dagegen geriethen auf directe Reizung in kräftigen anhaltenden Tetanus. Das Herz schlug in beiden Fällen noch ungestört fort. Die Untersuchung am Multiplicator gab folgende Resultate.

Tabelle VI. (Strychnin.)

						-	
Nummer des Versuchs.	Bezeichnung des Nerven.	Erster Ausschlag.	Zweiter Ausschlag.	Dauernde Ablenkung.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
XV. a.	Hintere W.	+ H	+640	+520	-260	4h 40'	Ausschl. n. d. Tetan. +40°
А. v. a. b.	Vordere W.		+530		-430		. 000
			+480				0.10
C.	Vordere W.		+650		+ 0.		12 22 22 22 -1-310
d.	Hintere W.	+ H			-	4h 25'	
θ.	Hintere W.		+420	-	_	4h28'	
f.	Hintere W.	+490	-		<u> </u>	4h32"	
g.	Vordere W.	+ H	+68°	+530		4h 35'	
h.	Ischiad. dext.	+ 11	+60°	+450	+ 20	4h 40'	Ausschl. n. d. Tetan. +320
XVII.a.	Hintere W.	+ 11	+630	+510	+ 90	18h 12'	22 22 22 22 +440
b.	Vordere W.	+ H	+600	+470	+ 20	18h 16'	,, ,, ,, +290
c.	Hintere W.	+ H		_		18h 21'	
d.	Vordere W.	+ H	-			18h 26'	
	Rückenmark	-T- AA			T , ,	10-40	
e.							
	Q. u. L.	. 510				101-002	
	5 Mm.	+740	2000	4 4 0		18h 28'	
f.	Ischiad. sin.	+78°	+490	+410	+130	18h 31'	Ausschl. n. d. Tetan. +340

Ein Blick auf die erste Columne lehrt, dass nach Strychninvergiftung die elektromotorische Wirksamkeit der Nerven nicht herabgesetzt, sondern bei den Nervenwurzeln wenigstens unverkennbar erhöht ist, wiederum in gleicher Weise bei motorischen wie bei sensibeln. Die Constanz, mit welcher von den zarten vordern und hintern Nervenwurzeln die Nadel gegen die Hemmung geworfen wurde, ist sicher eine auffällige Thatsache, um so mehr, da die elektromotorische Kraft 18 Stunden nach der Vergiftung unzweideutig noch grösser erschien als 4 Stunden nach derselben. Auch die negative Stromschwankung fiel zwar nicht so beträchtlich aus, wie bei den Urarinerven, aber doch mindestens ebenso gross, oft grösser als bei normalen Nerven unter gleichen Verhältnissen. Sehen wir von der Erhöhung der elektromotorischen Wirksamkeit ab, so stimmt schon eine unveränderte Erhaltung derselben nach Strychninvergiftung nicht zu der vorausgeschickten Annahme, dass die motorischen Nerven secundär durch tetanische Ueberreizung gelähmt werden und darauf die auch in den vorliegenden Versuchen sehr evidente Herabsetzung der Reizbarkeit derselben beruhe. Wir begegnen demselben Widerspruch wie beim Pfeilgift; die schwachen oder fehlenden Zuckungen des Muskels auf Reizung seines Nervenstammes sind als Beweise einer Verminderung oder Vernichtung der Erregbarkeit des letztern gedeutet worden, der Multiplicator zeigt dagegen am Nerven selbst die Merkmale unveränderter oder sogar erhöhter Erregbarkeit. Es bleibt daher dieselbe Alternative, wie bei dem Pfeilgift, entweder dem Multiplicator die Berechtigung, einen Maassstab für die Leistungsfähigkeit des Nerven zu liefern, abzusprechen, oder die Ursache des Aushleihens der Zuckung auf Reizung des Nerven nicht im Nerven selbst zu suchen. Die zweite Antwort ist auch hier nach meiner Ueberzeugung entschieden die richtige. Ich gebe zu, dass unmittelbar nach heftigen tetanischen Anfällen die Leistungsfähigkeit der motorischen Nervenfaser durch Ueberanstrengung herabgesetzt ist, nach den Aussagen der Magnetnadel restituirt sich dieselbe aber und übersteigt vielleicht sogar ihre normale Höhe. Wie dann das Ausbleiben der Zuckungen auf Reizung der Nervenstämme bei Erhaltung der Zuckungen auf directe Reizung des Muskels zu erklären ist, lässt sich hier ebensowenig bestimmt entscheiden, wie beim Pfeilgift, mit welchem demnach das Strychnin in seiner Wirkung auf den Nervmuskelapparat eine grosse Aehnlichkeit besitzt, vielleicht identisch ist. Die möglichen Vermuthungen will ich nicht wiederholen, ich verweise auf das beim Pfeilgift Gesagte. Mit der ausgesprochenen Behauptung, dass die Wirkungen des Pfeilgiftes und Strychnins in der genannten Beziehung analog sind, steht freilich die Angabe von Kölliker, dass nach Durchschneidung eines Ischiadicus vor der Strychninvergiftung das peripherische Stück desselben nach der Vergiftung seine Reizbarkeit behält, in Widerspruch, allein bei der offenbar weit geringeren Wirksamkeit des Strychnins musste erst durch weitere Versuche entschieden werden, ob nicht bei hinlänglicher Intensität der Strychninwirkung und hinlänglicher Pause zwischen der Vergiftung und der Untersuchung auch im durchschnittenen Ischiadicus Schwächung oder Verlust der Reizbarkeit, d. h. des Vermögens, auf den Muskel zu wirken, eintritt. Kölliker hat leider gerade bei diesem Versuch keine genaueren Angaben über die Zeitverhältnisse gegeben, und nicht gesagt, wie er bewiesen, dass der durchschnittene Ischiadicus wirklich seine ganze Reizbarkeit behalten habe. Wenn aus diesem Grunde obiger Zweifel erlaubt war, so wurde ich darin bestärkt durch die von Kölliker einfach zurückgewiesene Angabe Pickford's, dass bei Unterbindung des Nerven auch die unterhalb der Ligatur befindliche Nervenstrecke ihre Reizbarkeit durch Strychnin eingebüsst habe. Ich wiederholte daher den Versuch, durchschnitt einem sehr kräftigen Frosch unter möglichster Beschränkung der Wunde in den Weichtheilen den rechten Ischiadicus in der Mitte des Oberschenkels, und brachte sodann eine grosse Quantität Strychnin unter die Rückenhaut. Bereits nach 25 Minuten war die Giftwirkung soweit gediehen, dass auf die leiseste Berührung der Haut allgemeiner Tetanus eintrat, und 15 Minuten darauf ein heftiger spontaner Anfall eintrat. Am andern Morgen, 19h 30' nach der Vergiftung. waren durch Kneipen der Haut keine Reflexe mehr zu erzielen, die Muskeln dagegen zuckten noch energisch auf mechanische Reizung. Es wurde nun die Erregbarkeit des linken unversehrten Ischiadicus und die des peripherischen Theiles des durchschnittenen rechten genau mit einander verglichen. Der linke veranlasste beim Durchschneiden nur eine Spur von Zuckung im Unterschenkel, bei elektrischer Reizung mit dem Schlittenapparat entstanden bei mittlerer Stärke der Ströme ziemlich energische Contractionen, aber kein anhaltender Tetanus, selbst nicht bei ganz übereinandergeschobenen Rollen; als darauf wieder mit schwachen Strömen begonnen wurde, erfolgte die Zuckung erst bei einer weit beträchtlicheren Stärke, als bei der ersten Reizung, und zwar bei einer Annäherung der Spiralen bis auf 40 Cm., bald darauf war der Nerv auch gegen die stärksten Ströme reactionslos. Der rechte durchschnittene Ischiadicus gab schon beim Kneipen seines Endes eine ziemlich kräftige Zuckung; die Versuche mit elektrischer Reizung unter ganz gleichen Verhältnissen wie beim linken Nerv ergaben allerdings eine grössere Reizbarkeit als am unversehrten Nerv, aber doch eine sehr beträchtliche Herabsetzung derselben gegen den Normalzustand. Erst bei einer Annäherung der Spiralen bis zur Berührung ihrer Enden entstand Tetanus, bei schwächeren Strömen immer nur eine kurzdauernde Zusammenziehung; als ich wieder mit starken Strömen reizte, war wie beim andern Nerven eine viel grössere Stärke derselben erforderlich (Annäherung der Spiralen bis auf 14 Cm.), um überhaupt Zuckung zu erhalten, anhaltender Tetanus war aber selbst durch die stärksten Ströme nicht mehr zu bewirken. Bald darauf, jedoch etwas später als beim linken Ischiadicus war die Reizbarkeit ganz erloschen. Die beiden Gastrocnemii, nach Rosenthal's Methode mit einander verglichen, verhielten sich ziemlich gleich; sie begannen fast genau bei demselben Abstand der Rollen des Schlittens sich zu contrahiren, der rechte bei 101/2 der linke bei 12 Cm. Abstand. Aus diesem Versuch ergiebt sich, dass der durchschnittene Ischiadicus nach Strychninvergiftung nicht, wie Kölliker behauptet, seine ganze Reizbarkeit beibehält, sondern nur wenig erregbarer bleibt als der unversehrte; die Abnahme der Erregbarkeit kann mithin nicht blos auf der Erschöpfung durch den Tetanus beruhen. Es spricht dieses Resultat entschieden mehr für als gegen meine Ansicht von der Strychninwirkung, und deren Analogie mit der Urariwirkung. Die grössere Herabsetzung der Erregbarkeit auf der unversehrten Seite erklärt sich vielleicht aus einer Beförderung der Giftwirkung durch die Theilnahme der fraglichen peripherischen Apparate, auf welche das Strychnin wirkt, am Tetanus. Doch müssen hierüber erst weitere Versuche entscheiden.

Schliesslich theile ich noch die Ergebnisse einiger mit Blau-

säure (Cyankalium) angestellten Versuche mit. Nach Kölliker's Versuchen lähmt die Blausäure zunächst Gehirn und Rückenmark, darauf die motorischen und wahrscheinlich auch die sensibeln Nerven. Drei Fröschen wurden Stücken von Cvankalium unter die Rückenhaut geschoben. Nach 1/2 Stunde trat die Lähmung ein, 3 Stunden nach der Vergiftung zeigten sich keine Spuren von Reflexen mehr; auf Reizung des bei dem einen Frosch blosgelegten Rückenmarks traten jedoch um diese Zeit noch schwache Zuckungen in den Extremitäten ein, ebenso auf Durchschneidung der vorderen Wurzeln, starke Zuckungen auf Durchschneidung der Ischiadici. Bei den andern beiden Fröschen wurde die Untersuchung erst 19 Stunden nach der Vergiftung vorgenommen: es zeigten sich dann die Nerven vollkommen reizlos, auch gegen die intensivsten Reize, die Muskeln reagirten bei dem einen (XIII) noch schwach auf directe Reizung, bei dem anderen (XIV) nicht mehr. Das Herz stand bei beiden still. Die Untersuchung am Multiplicator gab folgende Resultate.

Tabelle VII. (Blausäure.)

Nummer des Versuchs.	Bezeichnung des Nerven.	Erster Ausschlag.	Zweiter Ausschlag.	Dauernde Ablenkung.	Negative Schwankung.	Zeit nach der Vergiftung.	Bemerkungen.
XI. a.	Vordere W.	+640	+430	aln	-250	2h 56'	
b.	Vordere W.	+700	+460	-	+ 60	3h	- house with
C.	Hintere W.	+500	-	- 1	-	3h 7'	
d.	Vordere W.	+590	+320	-	00	3h 14'	Service al service
e.	Ischiad. d.	+740	+370	+280	-430	3h 19'	
XIII.a.	Vordere W.	00	30-46	1	00	49h 8'	
b.	Hintere W.	00		-	00	19h 14'	The state of the s
C.	Ischiad. s.	+340	+ 40	00	00	19h 20'	
d.	Ischiad. d.	+320	00	00	00	19h 26'	
XIV. a.	Hintere W.	+140	+ 20	00	00	19h 30'	
b.	Vordere W.	00	00	00	00	19h 32'	
C.	Vordere W.	+130	00	00	00	49h 35'	
d.	Ischiad. s.	+200	+ 40	00	00	19h-40'	
е.	Ischiad. d.	+130	00	00	00	19h 46'	
10	100000000000000000000000000000000000000					1000	

Aus diesen Zahlen geht evident hervor, dass nach Blausäurevergiftung motorische und sensible Nerven ihre elektromotorische Wirksamkeit einbüssen. Sobald die Nervenstämme auf Reizung nicht mehr mit Muskelzuckung antworten, zeigen sie auch am Multiplicator nur

schwache Reste des Nervenstroms, oder erscheinen ganz unwirksam; selbst wenn sie aber in der Ruhe noch schwache Ausschläge geben, lässt sich durch Reizung keine Spur einer negativen Stromschwankung mehr hervorrufen. Es fragt sich nur, ist diese unzweideutige Lähmung der Nerven Folge einer directen Einwirkung der Blausäure auf die peripherischen Fasern im Verlauf, oder ist sie nur secundare Folge des eingetretenen allgemeinen Todes, welcher durch die zeitige Herzlähmung bedingt wird? Die Frage dürste schwer mit Sicherheit zu entscheiden sein, indessen sprechen die Ergebnisse der Kölliker'schen Versuche, in welchen er in Blausäure eingetauchte Nerven weit rascher absterben sah, als in indifferenter Salzlösung, für eine directe Einwirkung der Blausäure auf dieselben. Nach der vollständigen Lähmung der Nervenstämme durch Blausäure verlieren auch die Muskeln die Fähigkeit auf directe Reize zu reagiren, was sich bei meiner festen Ueberzeugung von der Nichtexistenz der Muskelirritabilität aus dem Umstand erklärt. dass auch die letzten Enden der motorischen Nerven wie die Stämme der Einwirkung des Giftes unterliegen; wahrscheinlich aber auch gleichzeitig die Muskelsubstanz selbst so verändert wird, dass sie dem Anstoss der erregten Nervenenden, wenn derselbe auch erfolgte, nicht mehr gehorchen würden.